SPIEGEL ONLINE - 03. Mai 2007, 13:41
URL: http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,480747,00.html

ALTERNSFORSCHUNG

Jungbrunnen-Mechanismus im Fadenwurm entdeckt

Von Stefan Schmitt

Fasten hieß bislang die Devise für Versuchstiere, die ein möglichst hohes Alter erreichen sollten. Jetzt haben US-Forscher ein Gen entdeckt, das Fadenwürmern ein 20 bis 30 Prozent längeres Leben schenkt - und die Frage aufwirft: Essen und Altern, verträgt sich das?

100 Jahre und älter werden, zum Jungbrunnen finden, gar die 969-jährige Lebensspanne des biblischen Greises Methusalem erreichen - dergleichen Versprechen waren bislang stets mit einer ganz und gar unappetitlichen Einschränkung verbunden. Und zwar mit Hunger, Beschränkung, eiserner Disziplin.

METHUSALEM-WURM: C. ELEGANS LEBT LÄNGER



Fotostrecke starten: Klicken Sie auf ein Bild (3 Bilder)

Seit sieben Jahrzehnten suchen Naturwissenschaftler nach Wegen, das Leben zu verlängern. Dabei stellte sich im Experiment mit Hunden, Mäusen, Fruchtfliegen und Erdwürmern immer wieder heraus: Hungert ein Tier, wird es älter. Den meisten Menschen jedoch scheint der Tausch von Kalorien gegen Lebensjahre wenig erstrebenswert.

Ein Experiment von Andrew Dillin und seinen Kollegen vom Salk Institute im kalifornischen La Jolla könnte vielleicht einen Ausweg aus diesem Dilemma zeigen: Beim Fadenwurm Caenorhabditis elegans haben sie einen Mechanismus entdeckt, der die Fantasie anregt. Bei erwachsenen Würmern hatte das Team um Dillin ein bestimmtes Gen gehemmt. Die Versuchstiere lebten danach auch mit Kalorienbeschränkung nicht mehr länger als ihre Artgenossen. Ergebnis eins lautete also: Ohne das Gen PHA-4 klappt der Tausch Kalorien gegen Lebensjahre nicht mehr.

Längeres Wurmleben auch ohne Diät

In einem zweiten Experiment erforschten die Molekularbiologen den gegenteiligen Effekt: Verfügten Fadenwürmer über besonders aktive PHA-4-Gene, so stieg ihre Lebenserwartung selbst bei normaler Nahrungsaufnahme. Diese Manipulation war als Maßnahme zur Altersverlängerung ebenso effektiv wie strenge Diät - es lassen sich jeweils rund 20 bis 30 Prozent mehr Lebenszeit erreichen.

Das dritte Experiment - ein aktiveres PHA-4-Gen in Verbindung mit Kalorienbeschränkung - brachte schließlich die langlebigsten Fadenwürmer hervor. Die Tiere dieses Versuchs seien zudem "dynamischer" gewesen, sagte Hugo Aguilaniu aus dem Forscherteam. Sie seien bis ins hohe Alter gesund geblieben, man könne also durchaus von steigender Lebensqualität insgesamt sprechen. Wie sinnvoll diese Formulierung im Kontext eines einen Millimeter langen, blinden Wurms ist, der sich von Bakterien ernährt und überdies ein Hermaphrodit ist, sei dahingestellt.

Denn nicht der Wurm interessiert den Menschen. C. elegans ist einer der beliebtesten Modellorganismen der Genetiker. Bei ihm hat man bereits eine dreistellige Zahl von Genen aufgespürt, die die Lebensspanne irgendwie beeinflussen können. Christian Behl von der Universität Mainz spricht von einer "beträchtlichen Zahl". "Bislang war das immer so, dass man bestimmte Gene an- oder ausgeschaltet hat, um die Langlebigkeit zu beeinflussen", sagte Behl zu SPIEGEL ONLINE. Er leitet selbst ein Projekt zur molekularen Altersforschung. Nun sei erstmals ein Faktor gefunden worden, mit dem gezielt die Proteinproduktion eines Gens gesteuert werde - und somit "das Überleben moduliert werden kann".

"Altersgene" sind gut für Schlagzeilen

Immer wieder sorgen einzelne Funde für Schlagzeilen, und das schon seit Jahren: "Altersgen gefunden" meldete die Berliner "Tageszeitung" im April 1996. Weiter ging's: "Entdeckt: Das Gen, das uns altern lässt" ("Bild", 1998), "Alters-Gen entdeckt: Werden wir alle 450?" ("Bild am Sonntag", 2000) und "US-Forscher identifizieren eindeutig das 'Altersgen'" ("Hamburger Morgenpost", 2001). Mal ging es um Menschen, mal um den Erdwurm, Mal um Fruchtfliegen - für Schlagzeilen sind sie gut, doch als Erklärung taugen einzelne Gen-Assoziationen nicht, wie Experten wissen.

Diesmal stützt sich der Optimismus der Wissenschaftler darauf, dass es zwischen dem PHA-4 des Fadenwurms und der Gruppe der Foxa-Gene bei Säugetieren gewisse Ähnlichkeiten gibt: Wenn man durch Manipulationen bei C. elegans einen unabhängigen Lebensverlängerungs-Mechanismus in Gang setzen kann, gelingt das bei Säugetieren wie dem Menschen vielleicht auch? Forscher Dillin betonte, dass es unklar sei, ob ähnliche Gene beim Menschen auch eine ähnliche Rolle spielten. In jeden Forschungsaufsatz dieser Art gehört quasi standardmäßig ein Hinweis auf mögliche Anwendungen bei Säugetieren - schon um Gutachter und Geldgeber zu befriedigen.

Doch selbst ob Hungern beim Menschen ähnliches bewirkt wie beim Tier, ist noch unklar. "Es läuft eine Studie mit Primaten, die schon seit 35 Jahren im Gange ist, und es sieht so aus, als würden die Tiere ganz gut auf die Kalorienreduktion ansprechen und tatsächlich länger leben", sagte Dillin.

Parallele zu Säugetier-Genen

Immerhin: Die Foxa-Gruppe beeinflusst die Bildung des Stoffwechselhormons Glucagon, das die Blutzuckerkonzentration beeinflusst und für die Energiebalance im Körper zuständig ist - besonders beim Fasten. Dieser Umstand ist es, der die Wissenschaftler auf ein Medikament hoffen lässt, mit dem der lebensverlängernde Effekt strikten Fastens hervorgerufen werden kann, ohne dass die Patienten hungern müssen.

Ein interessanter Effekt, aber keiner, der sich übertragen lässt, findet Genetiker Behl. Für den Menschen sei die Arbeit bisher rein theoretischer Natur, betonte auch Mitautor Aguilaniu. Denn die beim Wurm eingesetzten Techniken seien anderweitig nicht anwendbar: Der Einfachheit halber hatten die Forscher ihre klitzekleinen Versuchstiere mit manipulierten Escherichia-coli-Bakterien gefüttert. Diese enthielten RNAi-Schnipsel, das sind Moleküle, die ein ganz bestimmtes Gen herabregeln (oder ankurbeln) können, in diesem Fall eben PHA-4. Bei komplexeren Tieren kann man Gene nicht so einfach steuern. "Die Frage einer Übertragbarkeit auf Säugetiere würde ich nicht so hoch hängen", sagte Behl.

Für Forscher interessant ist die Frage nach der Verträglichkeit von Essen und Altern, die das Experiment aufwirft: Bislang herrschte die Ansicht vor, der Stoffwechsel produziere im Laufe des Lebens "Schadstoffe" (Behl), die zum langsamen Verfall führten. Je weniger davon, desto besser die Aussichten auf langes Leben - daher das Diätgebot. Doch wenn ein unabhängiger Mechanismus existiert, wie das Wurmexperiment es nahelegt, muss das nicht länger gelten.

Dillin und sein Team wollen nun untersuchen, welche Parallelen es bei der Foxa-Gruppe höherer Tiere zu diesem Effekt gibt. "Alle Studien zeigen, dass Nahrungsbeschränkung auf dieselbe Weise bei Würmern wie bei Mäusen und Menschen wirkt", sagte Aguilaniu. Also doch ein Stück Grundlagenforschung, das in weiter Ferne zu einer Methusalem-Medizin, einer Jungbrunnen-Pille und damit zu dreistelligen Lebensspannen führen könnte?

"Ich sehe so etwas ein bisschen kritisch", sagte Altersforscher Behl. "Das impliziert ja: Friss was du willst, du kannst trotzdem lange leben." Und das widerspreche bislang aller experimentellen Erfahrung.

Mit Material von AFP und Reuters

Zum Thema im Internet:

- Wissenschaftsmagazin "Nature"
  http://www.nature.com/nature